

Active aging を支援する新しい予防医学システムの開発 — 深層学習を用いた一般血液生化学検査データによる MCI リスク判定法の開発 —

酒谷 薫¹、大山勝徳²、胡 莉珍¹
日大工・電気電子¹ 情報工学²

【背景・目的】

近年、認知症は分子レベルでの治療は困難であり、発症予防に重点が置かれるようになってきた[1, 2]。特に、認知症の前段階である軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment, MCI) は、適切な予防的介入により認知症の発症を抑制できる可能性が指摘されており、MCI の段階で診断されることが重要である[3]。

そこで、認知症の発症には生活習慣病などの全身的代謝異常が関与していることに着目し、全身的代謝異常を反映する一般血液生化学検査から認知障害を推定する方法を開発した [4]。認知機能はミニメンタルステート検査 (MMSE) で数値化し、深層学習 (フィードフォワード型 Deep Neural Network、以下 DNN) を使用して MMSE スコアを予測した。

【方法】

対象は南東北春日リハビリテーション病院 (福島県須賀川市) の入院患者 (n=202 名、平均年齢 73.4 ± 13.0 歳) である。全症例のうち 94.6% は生活習慣病の治療を受けており、68.8% は脳梗塞などの脳血管障害の既往を有していた。これらの症例を対象に血液検査データと認知機能の関係を学習させた (学習群)。また、脳血管障害の既往がなく、比較的健康的な高齢者 (n=39 例、62.0 ± 8.6 歳、テスト群) を用いて、アルゴリズムの予測精度の検証を行った。本臨床研究は総合南東北病院

の倫理委員会の審査を受け、患者もしくは家族から書面にて承諾を得た。

本研究に使用した血液検査項目を表 1 に示す。全血算に加えて一般的な生化学的検査項目を使用した。

表 1 血液検査項目

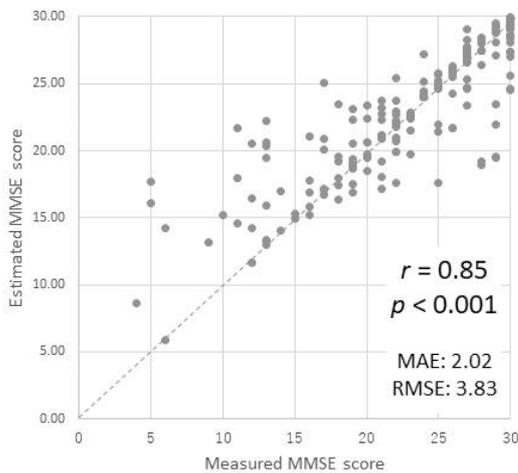
一般血液検査	一般生化学検査	
白血球数	総蛋白	尿素窒素
赤血球数	アルブミン	クレアチニン
ヘモグロビン濃度	A/G 比	Na
ヘマトクリット	AST (GOT)	K
MCV	ALT (GPT)	Cl
MCH	r-GTP	グルコース
MCHC	総コレステロール	HbA1c
血小板数	中性脂肪	CRP
	尿酸	

【結果】

DNN を用いて年齢、血液検査データより推定した MMSE スコアと実測した MMSE スコアの間には強い相関関係が認められた ($r=0.85$, $p<0.001$) (図 1)。また、MMSE スコアの 2 クラス分類 (正常 \geq MMSE スコア 24、認知症疑い $23 \leq$) の予測精度は、特異度 90%、感度 90% と高い診断精度が認められた。

テスト群の予測 MMSE スコア (27.6 ± 2.2) は、患者群の予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) よりも

有意に高値であった ($p < 0.05$) (図 2)。患者群では、予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) と実測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) の平均値には有意差を認めなかったが ($p > 0.05$)。しかしながら、テスト群の予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) は実測 MMSE



スコア (29.4 ± 1.3) よりも有意に低値を示した ($p < 0.05$)。

図 1 MMSE スコアの実測値 (横軸) と予測値 (縦軸) の相関関係

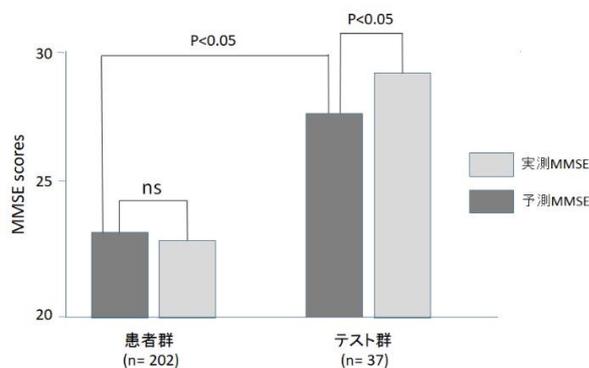


図 2 患者群及びテスト群における MMSE スコアの実測値と予測値

【考察】

本研究における被験者の認知機能障害は、生活習慣病を基礎とした動脈硬化性脳循環障害による認知障害 (県間性認知障害 : VCI) にエネルギー代謝、酸素代謝などの代謝障害が加わったことにより発症したものと考えられる (図 3)。このように生活習慣病と代謝異常を有する高齢者の認

知症は、中枢神経に限局した脳疾患ではなく全身性疾患としてとらえるべきと思われる。すなわち、食事運動療法を中心とした行動変容により生活習慣病と全身性代謝異常を予防すれば、認知障害は予防できる可能性があると考えられる。

高齢者にみられる認知障害の病理では AD と微小血管性脳障害が混在し、認知障害のリスクを高めている可能性が指摘されており [5]、早期の行動変容は高齢期の VCI のみならず AD の発症を抑える効果が期待できる。

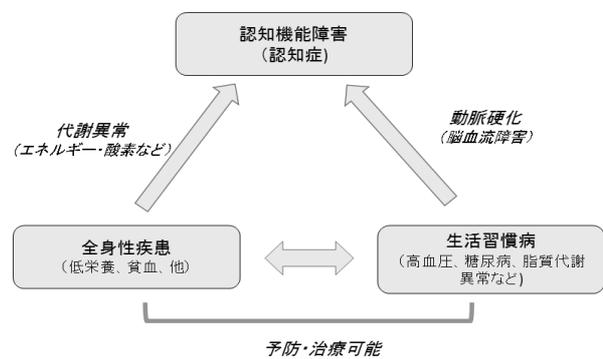


図 3 全身性疾患としての認知症

本スクリーニング検査により、認知症の初期もしくは前段階である MCI を捉えることができれば、運動食事療法を中心とした生活習慣の改善 (行動変容) や様々な認知症の予防的介入により認知症患者の増加を抑制できる可能性がある。近年、認知障害に対する鍼灸 [6]、アロマセラピー [7]、化粧品療法 [8] など様々な非薬物療法が試みられている。これらの非薬物療法は、副作用がなく安全な治療法であり、また医療経済的にも有用と思われる。

【結論】

近年、アミロイド β をターゲットとした認知症治療薬の開発が相次いで失敗しており、認知症予防の重要性が指摘されている [1]。認知症の根本的な治療法が開発されるまでは、治療を目的とした薬物療法ではなく、早期発見と介入 (非薬物療法)

による認知障害の発症抑制が重要になると思われる。

参考文献

- [1] Honig LS, Vellas B, Woodward M, et al. Trial of Solanezumab for Mild Dementia Due to Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2018;378:321-330.
- [2] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390(10113):2673-2734.
- [3] Nickel F, Barth J, Kolominsky-Rabas PL. Health economic evaluations of non-pharmacological interventions for persons with dementia and their informal caregivers: a systematic review. *MC Geriatr*. 2018;18(1):69.
- [4] 酒谷 薫、大山勝徳、胡 莉珍 一般血液検査データによる認知症リスク判定法の開発 アルツハイマー病：発症メカニズムと新規診断法・創薬・治療開発（監修 荒井平伊），東京、（株）エヌ・ティ・エス、pp. 167-174、2018
- [5] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 2672-2713.
- [6] Jia Y, Zhang X, Yu J, Han J, Yu T, Shi J, Zhao L, Nie K. Acupuncture for patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17: 556.
- [7] Yoshiyama K, Arita H, Suzuki J. The Effect of Aroma Hand Massage Therapy for People with Dementia. *J Altern Complement Med*. 2015;21:759-765.
- [8] Machida A, Shirato M, Tanida M, Kanemaru C, Nagai S, Sakatani K. Effects of Cosmetic Therapy on Cognitive Function in Elderly Women Evaluated by Time-Resolved Spectroscopy Study. *Adv Exp Med Biol*. 2016;876:289-295.

災害に強い医療情報ネットワークのための通信システム

見越 大樹¹⁾
1) 日大工・情報

1 はじめに

医師不足の問題に起因して、地域医療の疲弊が過疎地域において深刻な問題になってきており、ICTを活用した遠隔医療が期待されている。遠隔医療を実現するためには、安定した通信ネットワークを低コストで実現する必要がある。低コストなネットワークを実現するためには、専用の優先ネットワークを整備するのではなく、既設のネットワークインフラを利用する事が有効である。災害に強い安定したネットワークを実現するためには、無線ネットワークを利用することが有効である。

図1に想定するネットワーク形態を示す。集会所や家庭に血圧計などの医療機器と無線端末(ホームゲートウェイ)があり、医療機器にはBluetoothが搭載されている。ホームゲートウェイはBluetoothで医療機器から情報を受信して、インターネット上の情報管理サーバに情報を送信する。情報管理サーバはクラウド上に配置される。利用者のデータを処理せずサーバに送信する場合はデータ量が膨大となるため、サーバ及びネットワークの負荷が増大する。このため、ネットワークの入口(エッジ)でデータのフィルタリング・圧縮を実施する必要がある。エッジで一次処理を行うネットワークをエッジコンピューティングと呼ぶ(図2)。エッジコンピューティングでは、どのエッジで処理を行うか、どのデータセンタにサーバを配置するかが重要となる。

ホームゲートウェイから情報管理サーバへの接続は3つの形態を想定している。1つ目は光ネットワーク、2つ目はセルラーネットワーク、3つ目は近距離無線ネットワークである。光ネットワークとセルラーネットワークは、通常時の接続形態であり、近距離無線ネットワークは非常時の接続形態である。なお、光ネットワークとセルラーネットワークについては、既設の通信インフラを利用して接続される。一方、近距離無線ネットワークについては、ネットワークを新たに開発する必要がある。

このような背景のもと、エッジコンピューティングにおけるエッジサーバの割当方式、および、非常時の無線ネットワークについて研究を行った。

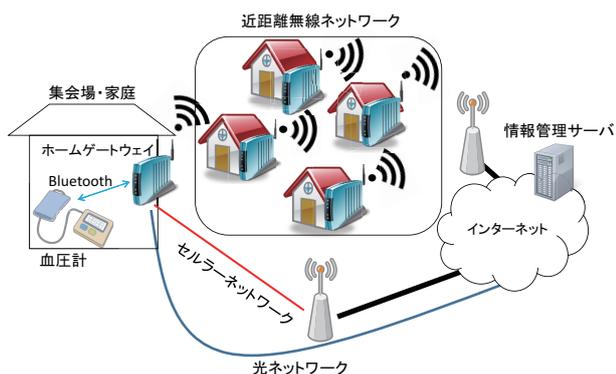


図1 想定するネットワーク形態

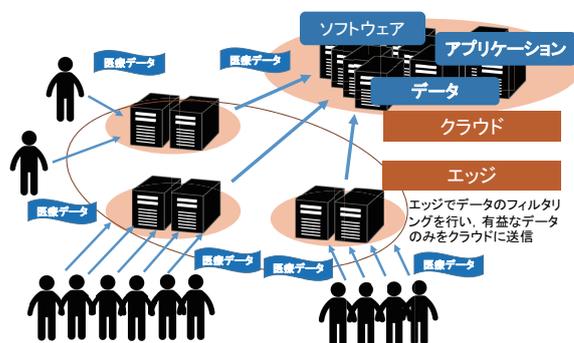


図2 エッジコンピューティング

2 エッジコンピューティング

医療情報ネットワークで収集する情報は利用者数に応じてデータ量が膨大な物となり、このようなビッグデータの活用には、膨大なデータを集約、分析する必要があり、分析環境はデータセンタ内に構築されるが、データの集約や分析処理において帯域や処理能力の不足による輻輳の発生が深刻となっている。この問題に対して、エッジコンピューティングにおいてユーザ近傍に配置されるエッジサーバでデータの形式変更やフィルタリングといった一次処理を行う試みが注目されている。ビッグデータの一次処理を行うエッジサーバをネットワーク上に配置する際には、データ伝送における使用帯域や遅延を考慮して配置先を決定する必要がある。この問題に対して我々は、エッジサーバ配置問題を使用物理資源と遅延時間を考慮した線形計画問題として定式化し、線形計画問題を解く事で、最適なエッジサーバ配置を決定する方式を提案した[1]。

2.1 エッジサーバ配置問題

エッジサーバ配置問題では、ビッグデータの一次処理及びアプリケーションを実行する処理サーバを効率的にネットワーク上へ配置する問題を扱う。従来研究では、帯域や処理量といった物理資源を考慮し、エッジサーバ及びデータ伝送用リンクを同時に割り当てる数理解問題問題を提案している。しかし、この方式では遅延といったQoEやエッジサーバに対するユーザの割り当てなどが考慮されていない。これらの課題を解決するため、エッジサーバ配置問題を使用物理資源と遅延時間を考慮した線形計画問題(ILP: Integer Linear Programming)として定式化した[1]。

2.2 性能評価

提案方式の線形計画問題について、最適なエッジサーバ割り当てが行えているかを確認するための評価を行った。評価条件を以下に示す。評価に使用する物理ネットワークモデルとして、14ノード21リンクNSFNETモデルをベースとした28ノード35リンクのトポロジを用いた。シミュレーションにおける各パラメータは、ルー

タ数は 14, サービス数は 1, サービスのユーザー一人あたりのデータ量は 10, エッジサーバの配置コストは 20, エッジサーバの要求処理能力は 100, 遅延限界は 30, 各エッジサーバの処理可能データ量は 30, 物理ノードの初期処理量は 100, 物理リンクの初期帯域は 10000 であり, ユーザ数は 10 人, 各ユーザをランダムにトポロジ上に配置し最近傍のルータにデータを集約する. 実行環境は, Intel Core i7-6700 3.40GHz を用い, 主記憶は 64GB とし, OS は windows10 64bit バージョンを用いた. また ILP のソルバには CPLEX[2] を用いた.

2.3 実行結果

図 3 は提案方式の ILP の計算結果を図で示したものである. エッジサーバの割り当てにおいては, 経路遅延を優先し各ルータ近傍にエッジサーバを割り当てるとサーバの配置コストが増加, 配置コストを優先しサーバの割り当てを行うと経路遅延が増大する. その点において提案方式は, エッジサーバの台数と遅延のトレードオフを最適に行いエッジサーバを配置, 各ルータからエッジサーバ経由でデータセンタまでデータを送信するための経路を計算できていることが分かる.

図 4 はユーザ数の増加に伴う経路遅延の値を表しており, ユーザ数 10000 人の際の経路遅延を基に正規化を行っている. この図から, ユーザ数 14000 人から経路遅延が増加していることが分かる. これは収集するデータ量の増加に伴い, データ送信に使用する帯域を削減するために経路遅延よりも使用するリンク数の削減を優先, また使用されるリンクが集中した際, リンクの帯域幅を超える可能性がでるため, データが集中するリンクを迂回する経路を探索するためだと考えられる. 以上の結果から, 提案方式の ILP は与えられた条件下で物理ネットワーク資源, 経路遅延を抑えるエッジサーバ配置の配置先を計算できていると有効であるといえる.

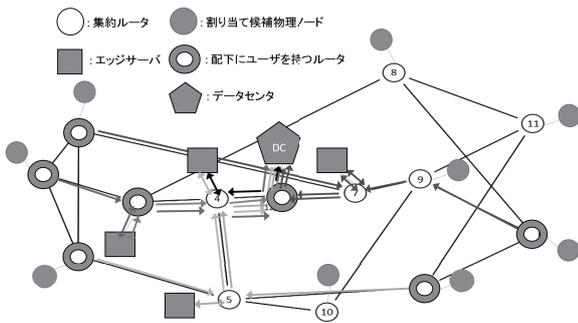


図 3 割当結果

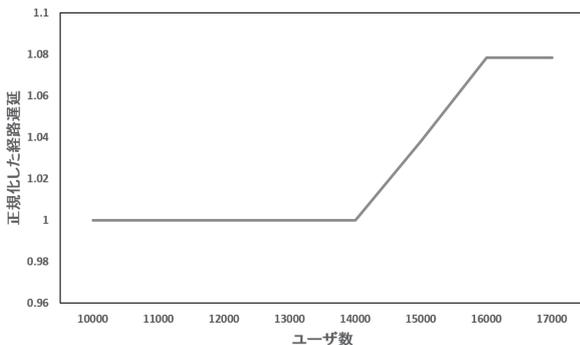


図 4 正規化した経路遅延

3 近距離無線ネットワーク

近距離無線ネットワークを利用した通信方式では, 無線端末がデータの中継を行うマルチホップ通信が一般的に利用されるが, 過疎地域においては通信端末の台数が少ないため通信可能範囲に他の端末が存在せず, マルチホップ通信が利用できない事が予想される. このため, 近距離無線通信を応用した通信方式である DTN(Delay/Disruption/Disconnection Tolerant Network)[3]に着目した. DTN では, スマートフォンなどの通信端末(ノード)が受信したデータをバッファに蓄積し, 運搬しながら通信範囲内に通信可能なノードが存在した場合にデータを転送する. このように, 各ノードがデータを蓄積・運搬・転送することで, 通信インフラが途絶した環境において通信を実現する.

3.1 フェリー支援型 DTN

DTN 技術を応用したシステムとして, フェリー支援型 DTN が提案されている [4]. フェリー支援型 DTN とは, メッセージフェリーと呼ばれる移動型ノードが様々な場所に設置されたサーバに蓄積された情報を収集し, 収集した情報を外部とのアクセス回線を有する基地局へ運搬し転送することで, 遠方までメッセージを転送することが可能となる技術である. 現在, メッセージフェリーとして車両や UAV(Unmanned Aerial Vehicle) の利用が想定されている. 特に UAV は, 地震や津波などにより建物が倒壊した場合でも移動の制約を受けづらいため, 東日本大震災のような激甚災害時には有効である. フェリー支援型 DTN ではメッセージフェリーがデータを収集し, 基地局まで配送するため, 各収集箇所から基地局までの遅延が問題となる. バッテリー駆動の UAV をメッセージフェリーとして利用する場合, 長時間の飛行には適していないため, すべての収集箇所を一度の航行で巡回することは不可能である. また, 収集経路中に積載ストレージ以上のデータを持つサーバがある場合データを収集することが不可能となる. このため, 冗長な経路を移動せず, データ量のばらつきを抑えた巡回経路の決定が重要な課題となる. 文献 [5] では収集箇所をクラスターと呼ばれるグループに分け, クラスターごとのデータ発生率が異なる場合に, メッセージフェリーの巡回路の移動時間と平均配送遅延を抑えるために, 巡回セールスマン問題とポーリングモデル型訪問順序を組み合わせたハイブリッド型訪問順序決定法を提案している. しかし, この方式ではメッセージフェリーのバッテリーやストレージ容量などの性能の部分は考慮されていない.

この問題に対して我々は, メッセージフェリーの飛行可能距離やストレージ容量に制約がある中で配送遅延を抑え, 収集データ量の分散を抑えるために遺伝的アルゴリズム (GA:Genetic Algorithm) 用いた避難所のデータ量を考慮したクラスタリング法を提案した [6].

3.2 想定システム

本稿で対象とするシステム (図 5) は, 市単位を想定しており, 地震などの大規模災害発生により広い範囲に渡り, 通信ケーブルや携帯電話基地局のような通信インフラが損傷し, 広範囲に渡って通信を行えない状態での運用を想定している. 基地局とメッセージフェリーは 1 台

ずつの構成であり、メッセージは、UAV を用いて収集する。収集したメッセージは、基地局のサーバに集め、衛星通信などの外部アクセス回線を利用してクラウド上のサーバへアップロードする。

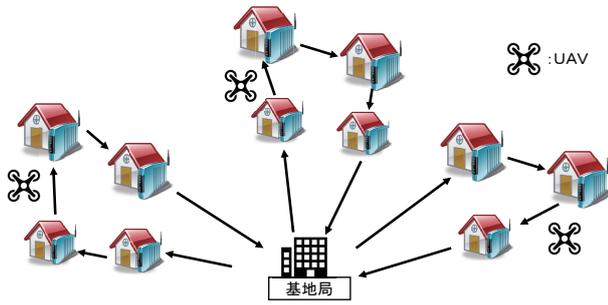


図5 想定システム

3.3 提案方式

前章で述べた課題を解決するため、バッテリー持続時間内の飛行可能距離やストレージ容量といったメッセージフェリーの性能やデータ量を考慮した収集箇所のクラスタリング法を提案した [6]。クラスタリングには遺伝的アルゴリズムを (GA:Genetic Algorithm) を用いる。遺伝的アルゴリズムは、生物の進化原理をモデル化した最適化手法である。自然界では、環境に適応できない生物は淘汰され、適応する生物は生き残り子孫を増やしていく。遺伝的アルゴリズムはこの自然界の進化原理をモデル化し、与えられた問題において最も適応したもの、つまり評価関数に対して最適値を取る解を探索する方法である。解探索は、個体と呼ばれる解の集合に対し、評価、選択、交叉、突然変異と呼ばれる遺伝的オペレータを繰り返し行うことで実現する。

3.4 数値計算評価

本章では、提案方式によって生成されたクラスタについて、総巡回距離及び、クラスタ間のデータ量の分散、計算時間について評価を行う。配送遅延は総巡回距離に大きく影響するため、メッセージフェリーがすべての収集箇所を巡回するために必要な距離が短くなると、配送遅延も同様に短くなると定義する。そのため、メッセージフェリーの総巡回距離の比較を行う。今回は提案方式を評価するための簡易的な実験として K-means との比較を行う。以下に評価条件を示す。

3.5 評価条件

評価に使用する都市には、宮城県仙台市を用いる。収集箇所の配置は国土交通省国土政策局国土情報課 [7] により公開されている仙台市指定避難所 195 箇所を使用した。基地局は仙台市市役所とする。1人当たり 1Mbyte のデータを発生させ、すべての収集箇所は収容人数に応じたデータ量が発生すると想定する。メッセージフェリーは、UAV を想定する。UAV の性能は、速度 80km/h としバッテリー持続時間を 1 時間とした。また、積載するストレージサイズは 128Gbyte とする。

遺伝的アルゴリズムに関するパラメータは以下の通りである。各世代での個体数 400、適応度計算時に使用する相対誤差の許容値 ϕ は 0.25、突然変異確率は 0.5、終了条件は世代数 10,000 世代とする。遺伝子の初期化は、

分割数 $K=11$ とした K-means で行う。 $K=11$ とした理由は、予備実験より $K=10$ 以下で計算した結果、解を得ることができなかったため、解を得ることができた最小の K を今回用いた。比較に用いる K-means の K の値も同様に $K=11$ とする。以上の条件で計算した数値結果を以下に示す。

3.6 評価結果

K-means は 1 度の計算では、メッセージフェリーの性能を満たすクラスタを形成できないため、50 回実行した中で適応度関数の値が最も高いものを採用した。K-means と提案方式においてメッセージフェリーの総移動距離を図 6 に示す。提案方式のメッセージフェリーの総移動距離は、K-means に比べ約 60km 長い結果となった。提案方式のメッセージフェリーの総移動距離が K-means に比べ長くなるのは、K-means は収集箇所同士の距離の近さを考慮しているのに対し、提案方式は適応度関数でクラスタ間のデータ量の標準偏差を考慮しているため、距離が離れた収集箇所もクラスタに加えてしまい距離が長くなる。

図 7 に分割されたクラスタ内のデータ量の標準偏差について示す。提案方式は K-means に比べ約 1/10 程度の標準偏差の値となった。K-means は、収集箇所間の距離の近さのみを考慮しているため標準偏差の値は大きい値となった。それに対し提案方式は、適応度関数においてクラスタ内のデータ量の標準偏差を考慮したためクラスタ間でデータ量のばらつきが小さくなるという結果となった。

以上の結果から、提案方式はクラスタ間のデータ量の分散を抑えたクラスタを形成できる方式である。

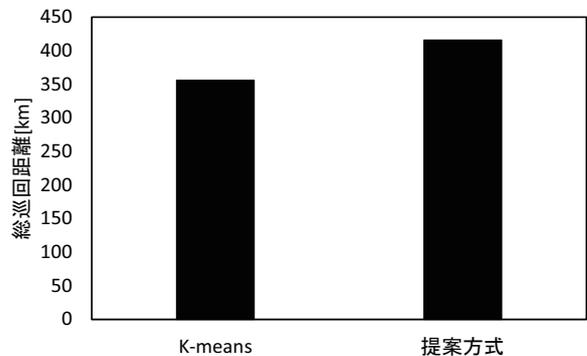


図6 メッセージフェリーの総移動距離

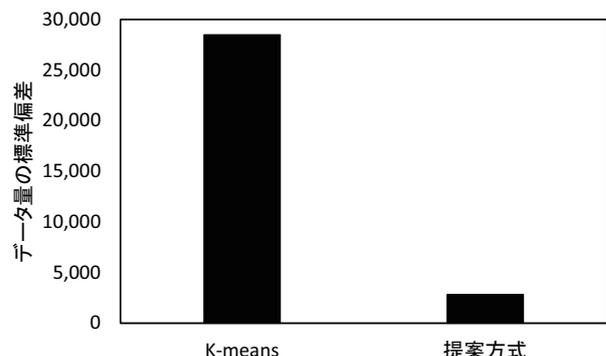


図7 クラスタ内のデータ量の標準偏差

4 むすび

本稿では、災害に強い医療情報ネットワークのための通信システムの提案を行い、膨大の医療情報を処理するためのエッジコンピューティングを紹介すると共に、線形計画問題を用いたサーバ割当方式の提案を行った。また、非常時の通信方式として、近距離無線ネットワークとフェリー支援型 DTN を利用した通信方式の提案を行った。

エッジコンピューティングについては、提案した線形計画問題を解き性能を評価し、エッジサーバの配置および、各ルータからエッジサーバ経由でデータセンタまでデータを送信するための経路が正しく最適化されていることを確認すると共に、物理ネットワーク資源、経路遅延を抑えるエッジサーバ配置を計算可能である事を示した。フェリー支援型 DTN については、数値計算評価により、提案方式のメッセージフェリーの総巡回距離は 60km ほど劣化したが、クラスタ間のデータ量の分散を約 1/10 程度に抑えることが可能なことを示し、非常時のデータ収集方式として有効である事を示した。

参考文献

- [1] 伊藤颯一郎, 見越大樹, 大山勝徳, 西園敏弘, “エッジコンピューティングにおけるパケットフィルタリングのための ILP に基づくエッジサーバ配置方式”, 信学技報, 2019 年 3 月
- [2] IBM ILOG CPLEX Optimizer, <http://www-01.ibm.com/software/integration/optimization/cplex-optimizer/>
- [3] S. Farrell, V. Cahill, D. Geraghty, I. Humphreys, and P. Mc-Donald, “When TCP breaks: Delay and Disruption-tolerant networking,” in Proc. IEEE Internet Comput, vol 10, no.4, July/Aug. 2006, pp. 72-78.
- [4] K. Fall, “A Delay-Tolerant Network Architecture for Challenged Internets,” in ACM SIGCOMM, August 2003.
- [5] 泉 芳明, 笹部 昌弘, 滝根 哲哉, “フェリー支援型 DTN におけるクラスタ間の近傍性を考慮した訪問順序決定方式,” 信学技法, NS2014-266 .
- [6] 田中直樹, 見越大樹, 大山勝徳, 西園敏弘, “フェリー支援型 DTN における収集データ量を考慮した遺伝的アルゴリズムによるクラスタリング法”, 信学技報 NS2017-187, pp.113-118, 2018 年 3 月
- [7] 国土交通省国土政策局国土情報課,
“<http://nlftp.mlit.go.jp/ksj/index.html>”.

高齢者による脳萎縮を再現した頭部モデルによる衝撃シミュレーションと血液凝固傷害を誘発する頭部外傷動物実験モデルの開発

西本哲也¹⁾

1) 日大工・機械

1. はじめに

外傷性頭部傷害は受傷者の生命を奪う危険性が高い外傷の1つである。近年、高齢化社会の進行に伴い高齢者の頭部傷害による死亡数は増加傾向にある。高齢者は加齢によって脳実質が萎縮した結果、頭部外傷時が重篤化しやすい傾向がある。頭部をはじめとする人体の衝撃解析には、人体の平均体格を再現したダミーや計算モデルが用いられることが多い。本研究では、高齢化による脳萎縮を再現した脳モデルを作成し、その検証として Nahum⁽¹⁾らの PMHS による頭部の衝撃実験を再現した。

一方で、頭部傷害時に発生する血液の凝固障害は頭部傷害が重篤化するリスクが高まることが報告されている⁽²⁾。この現象を解明するために頭部傷害における血液の凝固障害を作成する動物実験モデルの開発が必要となるが、血液の凝固障害を誘発するためにはヒトと同様の血漿板を持つ動物の選定と、頭蓋骨骨折が発生しない衝撃を頭部に負荷することが必要不可欠である。そこで本研究では、上記の二点を満足する動物実験モデルを開発した。

2. 高齢者による脳萎縮を再現した頭部モデルによる衝撃シミュレーション

2.1 高齢者頭部モデル

高齢者頭部モデルは20歳代若年健常者の頭部CT画像データ433枚でモデル構築を行った⁽³⁾。恒屋ら⁽⁴⁾の研究報告を基に断層面において脳実質の面積率を4.9%縮小させ、脳室の面積率を6.7%拡大させることで79.5歳の脳萎縮率を再現

した。図1に構築した高齢者頭部有限要素モデルを示す。頭部モデルは頭頂部から55.2mmの高さで断面をとっており、頭部の組織を皮膚、脂肪、筋肉、眼球、頭蓋骨、硬膜、大脳鎌、小脳テント、硬膜下腔、脳室、脳実質、延髄の12種類に分類を行った。

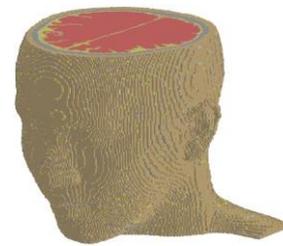


図1 高齢者頭部有限要素モデル

2.2 頭部衝撃シミュレーション

構築した高齢者頭部モデルの検証として、Nahumら⁽¹⁾が実施した頭部衝撃実験の再現シミュレーションを行った。実験では図2(a), (b)に示すように頭蓋骨の4箇所に穴を開け、頭蓋内壁に沿う形で圧力計を埋め込むことで頭蓋内の圧力を測定している。再現シミュレーションでは剛体設定したインパクトに強制速度を与えることで頭部衝撃を再現した。以上の条件を構築した高齢者と若年者の頭部モデルを用いてシミュレーションを行った。

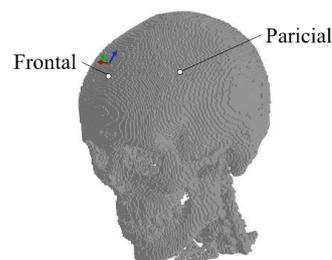


図2(a) 実験を基にした測定位置:前頭骨

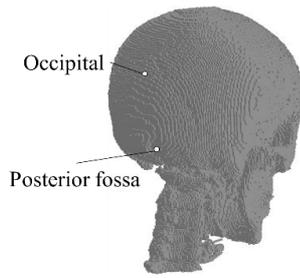
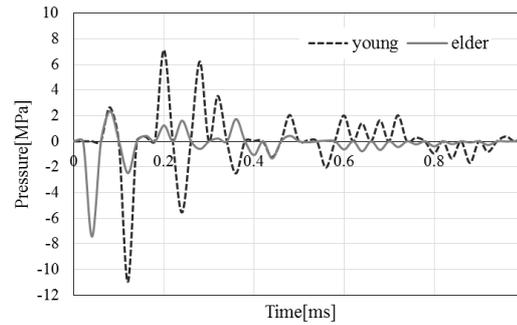


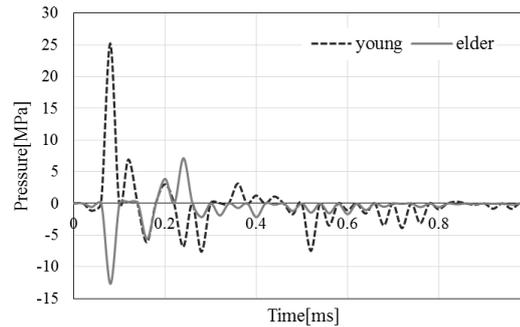
図 2 (b) 実験を基にした測定位置:後頭骨



(c) 後頭骨における頭蓋内圧

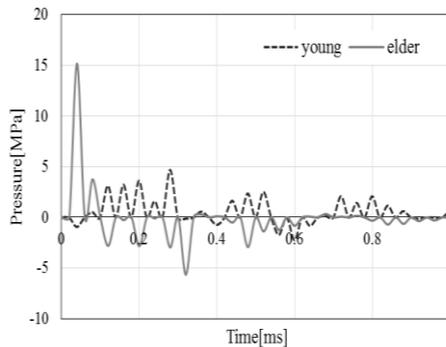
2.3 高齢者モデルと若年者モデルによる衝撃

図 3 に高齢者と若年者の頭部モデルにおける頭蓋内各位置での圧力の時刻歴を示す. グラフは横軸に時間 (ms), 縦軸に圧力 (MPa) をとり, (a) より前頭骨では高齢者モデルにおいて衝撃負荷直後に最大 15.2MPa の圧力が生じており, 若年者モデルの最大値 4.7MPa の約 3.2 倍の圧力を示した. 高齢者は頭部傷害が重傷化しやすいとされていることから衝撃時の頭蓋内圧も若年者に比べ高くなることが予想され, 本解析では衝撃負荷した前頭骨において高齢者頭部モデルが若年者頭部モデルに比べ高い圧力を示す結果となった.

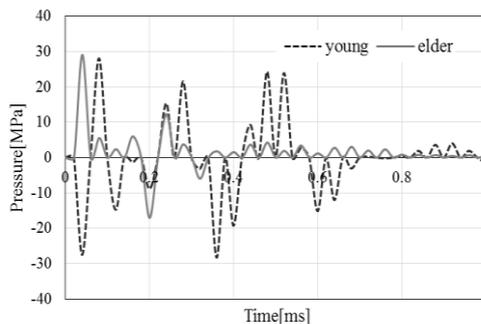


(d) 後頭蓋窩における頭蓋内圧

図 3 Nahum らの実験を再現した衝撃解析による頭蓋内圧



(a) 前頭骨における頭蓋内圧



(b) 側頭骨における頭蓋内圧

3. 血液凝固傷害を誘発する頭部外傷動物実験モデルの開発

3.1 実験動物

外傷性凝固傷害は血小板の低下によって判断する. そのためヒトと同様の血小板を保有する供試体を用いなければならない. 図 4 に正常時におけるヒトを含めた各動物の血小板数を示す⁽⁵⁾. 図よりヒトに類似した血小板を保有する動物は家兎であることから本研究では家兎を供試体とした.

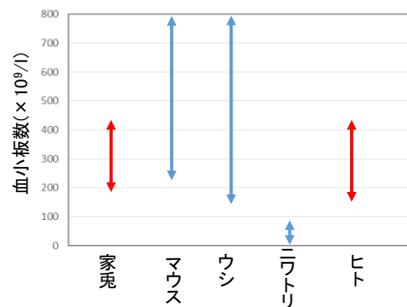


図 4 各種動物における正常値の血小板数

3.2 動物実験モデル

本研究では重錘の自由落下動物型実験モデルの marmarou model を参考に落錘型衝撃試験装置を試作した⁽⁶⁾。marmarou model では力学データが取得できないため、本装置は計測機器を装着させた衝撃試験装置とした。計測項目は衝撃荷重、衝撃加速度、供試体変位である。図5に落錘型衝撃試験装置の概略図を示す。

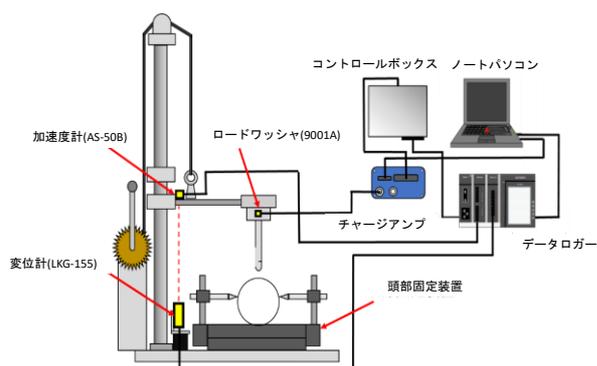


図5 動物実験モデル概略図

3.3 麻酔方法

家兎の麻酔に使用する動物実験用麻酔機(株式会社バイオマシナリー, TK-7)を図6に示す。麻酔方法は2種類あり、供試体を箱に入れて麻酔ガスを送り込む導入麻酔と、動物用マスクを装着し、持続的に麻酔状態を維持する維持麻酔がある。日本大学工学部動物実験倫理委員会における推奨麻酔濃度は維持麻酔 2%~5%, 導入麻酔 1%~3%であり、これを基準として麻酔を行うこととする。



図6 動物実験用麻酔機

3.4 動物実験モデルの検証

供試体は食用の死後ジャンボウサギ(系統:日本白色秋田改良種)を合計6頭使用した。実験前はあらかじめ供試体頭部の頭蓋骨を露出させた。家兎頭部固定装置に供試体頭部を固定し、落錘型衝撃試験装置を用いて衝撃試験を実施した。衝撃負荷後、頭蓋骨の骨折の有無を確認し、骨折が発生しなかった場合は同供試体で実験条件を変更し、連続実験を実施した。

3.5 実験結果

3.5.1 in vitro 家兎頭部衝撃実験

本実験で得られた荷重、加速度、変位の力学波形データを示す。図7は理論エネルギー5J, 理論速度1.48m/s, インパクトΦ20mm, 頭蓋骨骨折が発生した実験結果である。①と②は実験時のインパクトと供試体の状態を示す。図6より①はインパクトが供試体頭蓋骨と衝突した瞬間, ②はインパクトが衝突後、圧入して最大荷重に達したときの瞬間である。

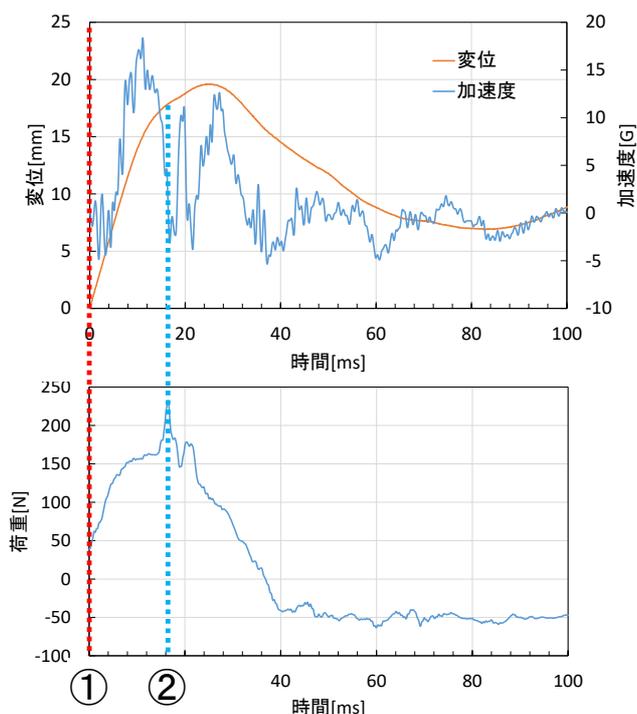


図7 実験結果

3.4.2 骨折耐性評価

頭蓋骨の変形時の荷重から骨折エネルギーを評価するために、落錘型衝撃試験装置から得られた荷重、加速度、変位より内部ひずみエネルギー U を算出した。内部ひずみエネルギー U は頭蓋骨の変形量と変形時に発生した荷重よりエネルギーを算出することで得られ、(3-1)式のように示すことができる。(3-1)式より F はインパクトの衝撃荷重、 δ_0 は荷重が立ち上がる時の変位、 δ_m は最大荷重に達した時の変位である。

$$U = \int_{\delta_0}^{\delta_m} F d\delta \quad (3-1)$$

図8に各実験における内部ひずみエネルギーと理論速度の関係を示す。頭蓋骨骨折が発生した内部ひずみエネルギー 2.6J 以下のエネルギーでは頭蓋骨骨折が発生しなかった。このことから内部ひずみエネルギーが 2.6J 以下であると骨折が発生しない条件であると考えられる。

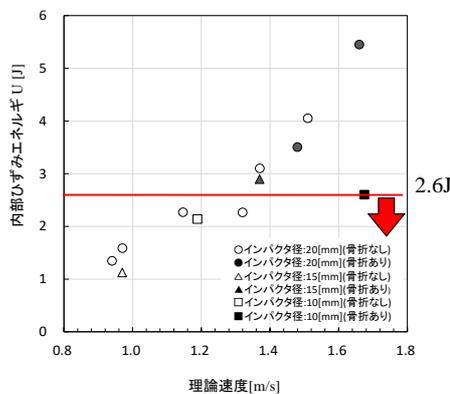


図8 骨折条件

4.おわりに

頭部傷害を主眼として、コンピューターシミュレーションモデルでは高齢者における脳萎縮を再現した頭部外傷の解析を行ない、動物実験では血液の凝固傷害を誘発する実験モデルの開発を実施した。その結果、コンピューターシミュレーションモデルによる解析では前頭骨で高齢者モ

デルにおいて圧力が高い値を示した。一方動物実験モデルでは、屍体による頭部衝撃 in vitro 実験を実施したところ、衝撃による内部ひずみエネルギーが 2.6J 以下の条件で骨折が発生しないことがわかった。今後はびまん性軸索損傷の主な原因となる回転型の衝撃試験を高齢者頭部モデルによって実施する他、動物実験では生きた状態の家兎を用いて実験を行う in vivo 衝撃試験を行い頭部傷害時に発生する血液の凝固傷害を解明する予定である。

文献

- (1) Alan M. Nahum, Randall Smith, and Carley C. Ward, "Intracranial Pressure Dynamics During Head Impact", SAE Technical Paper 770922, (1977), pp. 339-366.
- (2) Herbert JP, Guillotte AR, Hammer RD, Litofsky NS, Coagulopathy in the Setting of Mild Traumatic Brain Injury: Truths and Consequences. Brain Sciences, (2017), pp1-8
- (3) 鈴木光, 杉浦隆次, 西本哲也, 渡邊大, "高齢者を想定した頭部有限要素モデルの開発", 日本機械学会 2015 年度年次大会, (2015)
- (4) 恒屋昌一, 市村真由美, 金沢稔, 高橋進, 臼井永男, "高齢者の頭部 CT の二次元計測による脳に加齢変化と直立時重心動揺", 埼玉理学療法会誌, Vol. 4, (1996), pp. 14-19.
- (5) 水上利洋, 松本美喜子, 浜口行雄, 平井孝次, 動物の血液検査, 臨床化学, 30 巻, (2001), pp111-119
- (6) Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, Campbell J, Kita H, Demetriadou K, A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. Journal of Neurosurgery, (1994), pp291-300

映像活用型の情動誘導と没頭による脳血流のセルフコントロール方法

畠田 聡¹⁾, 酒谷 薫¹⁾

1) 日大工・電気電子

1. まえがき

近年、ストレスが原因の精神疾患患者数が増加し、社会的な問題になっている。ストレスを計測する方法として質問紙調査や自律神経の状態を心拍数で測定するなどがあるが、脳の活動を計測する方法も注目されている。一例として、前額部の左部と右部の酸素化ヘモグロビン（以下 Oxy-Hb と呼ぶ）濃度の違いからストレス耐性を評価できることが報告されている⁽¹⁾。

ヘルスケアサポートを行うにはストレスの評価だけでなく、ストレス耐性を向上できるとよい。脳血流とストレスとの関係から、脳血流を自分で制御することができればストレス耐性を強化できることが期待される。このような考えから脳血流を意識的に変化させる訓練法についても検討されているが⁽²⁾、誰もが簡易に行えないことが課題である。本研究では映像を用いた簡易な作業を行うことで結果的に脳血流をコントロールできる方法について検討する。

2. 脳血流のコントロール方法

前額部の Oxy-Hb 濃度を意図的に増減させることは困難であるが、日常行っている行動の中で結果的に脳血流が変化していることは多い。本研究では、脳血流を変化させることを意識的に行うのではなく、簡易な作業を行うことで結果的に脳血流を制御できる方法を検討する。脳血流の制御に大きく寄与する行動として情動や没頭があげられる。日常的に容易に実現できる方法として、(1) 映像視聴による情動誘導と、(2) ドライブシミュレーションやパズルなどの映像提示型のゲームへの没頭に着目する。このような行動による脳血

流の変化を以下で検討する。

3. 脳血流変化の基礎実験

3.1 情動誘導による脳血流の変化

3.1.1 実験方法

ラッセルの円環モデルの幸福・興奮に対応する「ワクワクする感情」を対象とし、映像視聴時に、その感情になるように自分をコントロールしたときの前額部の左(CH1)と右(CH2)の Oxy-Hb 濃度を NIRS（近赤外線分光法）で計測する⁽³⁾。被験者は 21～23 歳の男子大学生 4 人(A～D)である。

「レスト」を頭や体を動かさない閉眼での安静状態、「情動誘導」をワクワクする感情になる状態とし、レスト 90 秒、情動誘導 90 秒、レスト 90 秒、情動誘導 90 秒、レスト 90 秒の順で 1 試行とする。1 日に 2 試行の計測を行い、1 週間以上の間隔をあけて 2 回の計測を行った。1 回目の計測では、最初の試行では映像を視聴しないで情動誘導してもらい、30 分休憩後に行った次の試行では映像視聴による情動誘導とした。2 回目の計測では順番を入れ替えて、最初の試行では映像視聴で情動誘導してもらい、30 分休憩後の次の試行では映像視聴しないで情動誘導することとした。

情動誘導に用いる映像としてスポーツ、アトラクション、音楽ライブの映像を 1 本ずつ準備し、各被験者に情動誘導しやすい映像を選択してもらった。また、「ワクワクした感情」になったときには手を少しだけ動かすサインを出すよう指示した。各試行の最初に行うレスト 90 秒の前に頭部を上下に移動する動作を 3 回実施することと「ワクワクした感情」になったときの手を動かすサインを出してもらい、NIRS の動作確認と手

を動かすことで脳血流に変化が生じないことを確認したうえで計測を行うこととした。

3.1.2 実験結果

前額部の左部と右部の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の計測結果の例を図1に示す。同図から分かるように情動誘導した場合は前後のレストの区間に比べて CH2 (右部) の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度が大きくなっている。CH1 (左部) の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度もレスト区間より少し高いことが確認できる。

各試行の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の計測結果を次の方法で分析する。レスト区間の開始 45 秒後から 90 秒後の区間の平均値をレスト $O_{xy}\text{-Hb}$ とする。情動誘導のサインが出た区間については 5 秒間隔で平均値を求め、これを情動区間の前後のレスト区間のレスト $O_{xy}\text{-Hb}$ の平均値を基準とした値に変換する補正を行う。補正した情動区間の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度を特徴量 $E\text{-}O_{xy}\text{Hb}$ とする。映像なしと映像ありで $E\text{-}O_{xy}\text{Hb}$ 比較した結果を図2に示す。同図より、1 回目と 2 回目の両方とも、映像ありの方が $E\text{-}O_{xy}\text{Hb}$ が有意に大きくなっていることがわかる (T 検定で有意差あり, $p < 0.05$)。

3.2 没頭による脳血流の変化

3.2.1 実験方法

情動誘導の実験と同様の方法でドライブシミュレーションゲーム時の前額部の脳血流を測定する。被験者は 21~22 歳の男子大学生 5 人 (E~I) である。

「レスト」を頭や体を動かさない閉眼での安静状態とし、レスト 90 秒、ゲーム、レスト 90 秒、ゲーム、レスト 90 秒の順で 1 試行を計測する。ゲームの時間はコース 1 周とし、被験者によって異なるが、2 分程度であった。

1 日に 1 試行の計測を行い、1 週間以上の間隔をあけて 2 回の計測を行った。2 回の計測は全く同じ条件で行い、再現性があるかを検証するため

に実施した。被験者が作業に集中しているかの確認は、計測模様を記録した映像を振り返り、集中している時間帯を被験者に確認した。

3.2.2 実験結果

前額部の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の計測結果の例を図3に示す。同図からレスト区間に比べてゲーム区間の方が $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度が低いことが分かる。

各試行の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の計測結果を次の方法で分析する。レスト区間の開始 20 秒後から 70 秒後までの 50 秒間における 5 秒間隔の平均値をレスト $O_{xy}\text{-Hb}$ とする。ゲーム区間については、ヒアリング結果から全員が没頭していたのは開始後 40 秒~90 秒の 50 秒間であったので、その 50 秒間の 5 秒間隔の平均値をゲーム $O_{xy}\text{-Hb}$ とする。各試行からレスト $O_{xy}\text{-Hb}$ とゲーム $O_{xy}\text{-Hb}$ がそれぞれ 10 サンプル得られる。それらの平均と標準

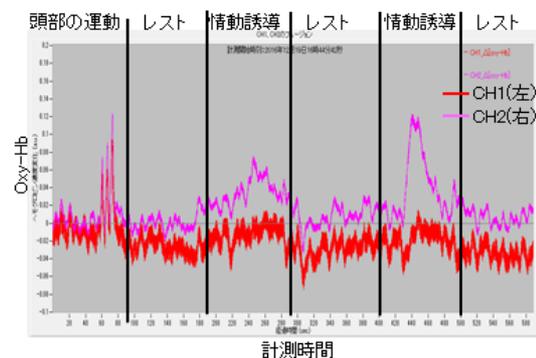


図1 情動誘導時の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の変化

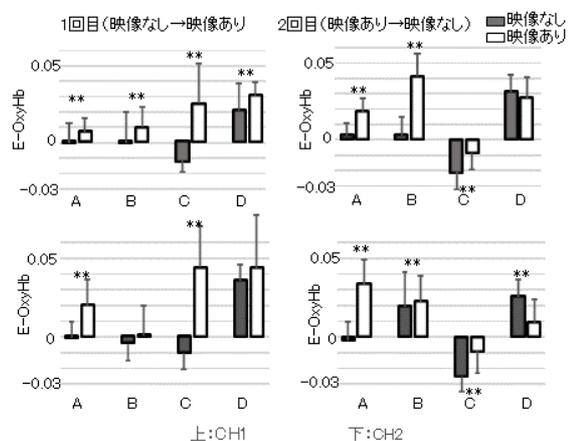


図2 情動誘導における映像活用の有効性

偏差を図4に示す。同図において被験者 E の 2 回目の計測は実施できなかったため記載していない。同図から、ゲームに没頭している時にはレスト区間よりも $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度が有意に低下していることが分かる (T 検定で有意差あり, $p < 0.05$)。

レストでは閉眼で頭や体を動かさないで安静しているよう指示しているが、前額部の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度が変化しないようにするのは困難な被験者が多かった。一方、ゲームに没頭している場合には全被験者の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度がレストより有意に低下した。ゲームを行うという具体的で明確な行動を指示することでこのような結果が得られたことから映像提示型ゲームへの没頭は脳血流を抑制させる行動として有効であるといえる。

4 . セルフコントロール実験

4.1 改善方法

脳血流変化の基礎実験では基本的には情動誘導と没頭で脳血流を増減させることができた。しかしながら、人によっては、①ワクワクする感情の誘導が困難、②人に合った映像の選定が困難、③ドライブシューミレーションゲームへの没頭が困難の問題が生じた。そこで、①と②に対しては、ワクワクする感情よりも低次の楽しい感情に変更し、笑っている映像で情動誘導することとする。③については、没頭するゲームにパズルゲームを追加する。以上の変更を行い、笑っている映像の視聴による楽しい感情の誘導と好みのゲームへの没頭を繰り返すことで前額部の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度を増減させるセルフコントロールを実現する⁽⁴⁾。

4.2 実験方法

没頭 90 秒, レスト 30 秒, 情動誘導 90 秒, レスト 30 秒を 3 回繰り返す。最後に没頭 90 秒を行ったときの前額部の左部と右部の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度変化を NIRS で計測する。情動誘導は笑っている映像を視聴して「楽しい」感情になってもらい、レ

ストは頭や体を動かさずに閉眼でリラックス, 没頭はゲームを行う。各被験者に対して 1 週間ごとに測定し, 2 カ月間で 8 回の計測を行う。被験者は 21~23 歳の男子大学生 11 人で, 実験 1 と 2 とはすべて異なる。

4.3 実験結果

4.3.1 容易性の評価

図5に示す通り, 1 回目の計測から情動誘導では $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度が増加し, 没頭作業では減少している。8 回目も同様の傾向である。被験者 11 人のなかの 10 人が図5と類似した特性で, 残りの 1 人は 1 回目から 4 回目までは没頭, レスト, 情動誘導でほとんど変化しない結果であった。

11 人×8 回の合計 88 回の計測結果に対して, 情動誘導区間の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の平均値が没頭区間の平均値より増加したかを T 検定で確認した。前

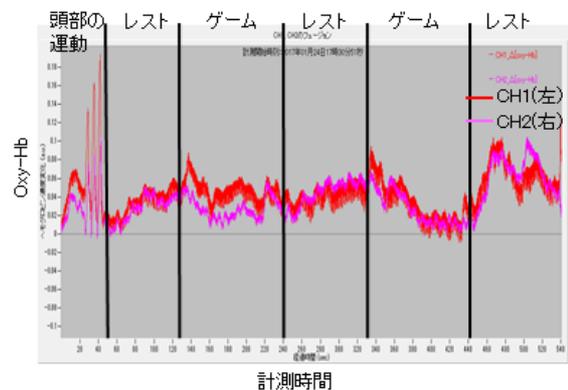


図3 ゲーム時の $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の変化

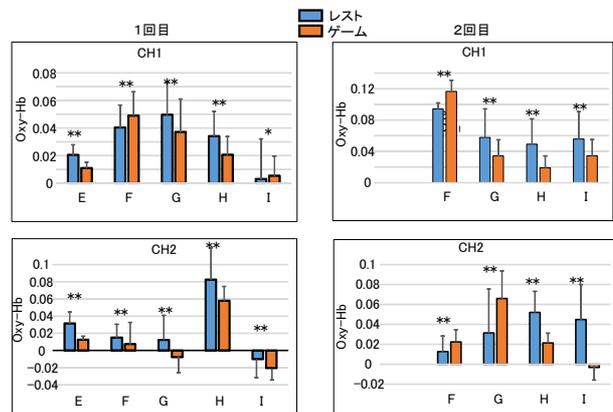


図4 ゲームとレストでの $O_{xy}\text{-Hb}$ 濃度の比較

額部の左部と右部のどちらかの Oxy-Hb 濃度が有意に増加した試行は 81 回で、全体の 92% と高く、多くの被験者が容易に増減をコントロールできた。4.3.2 再現性と学習効果の評価

情動誘導と没頭での Oxy-Hb 濃度の増減を次の特徴量 $\Delta oh(n)$ で評価する。

$$\Delta oh(n) = (\text{情動誘導区間の } n \text{ 番目の 5 秒平均}) - (\text{前後の没頭区間の小さい区間 50 秒の平均})$$

90 秒間の情動誘導から得られる 5 秒平均の大きい 5 点を選定し、1 回の計測から算出できる 15 個の $\Delta oh(n)$ を用いる。情動誘導区間の Oxy-Hb 濃度の平均値が没頭区間より有意に増加した試行に対して Δoh を算出した結果を図 6 に示す。9 人は同図 (a) のパターンで、情動誘導で増加する再現性を確認できた。他の 2 人は (b) のパターンで、計測を重ねるにつれて Δoh が大きくなり、学習効果を確認できた。

また、1 回目から 8 回目までの計測毎に全被験者の Δoh の平均と標準偏差を求めた結果を図 7 に示す。同図より何回行っても再現すること、安定して脳血流を増減できていることが分かる。

5. むすび

メンタルヘルス改善の訓練への適用をねらいとして、脳血流をセルフコントロールする方法について検討した。映像視聴での情動誘導と映像提示型のゲームへの没頭を繰り返すことで前額部の脳血流を容易に、再現性高く、増加・抑制できることを検証した。今後はストレス抑制や認知症予防の訓練への適用方法を検討する。

【参考文献】

(1) Tanida M., et al. Relation between mental stress-induced prefrontal cortex activity and skin conditions: A near-infrared spectroscopy study, Brain Research, 1184 (12), 210-216, 2007.

(2) 柳澤, 綱島, 酒谷: 前頭前野を対象にしたニューロフィードバックトレーニングにおける NIRS 信号の評価手法の提案, 人間工学 51 (1), 42-51, 2015.

(3) 畠田, 大越, 佐藤, 酒谷: 情動誘導や集中作業を活用した脳血流制御訓練の試み, 信学会総合大会 D-7-7, 2017.

(4) 伊関, 蔭, 畠田, 酒谷: 映像を活用した情動誘導と集中作業による脳血流制御訓練の検討, 信学会総合大会 D-7-17, 2018.

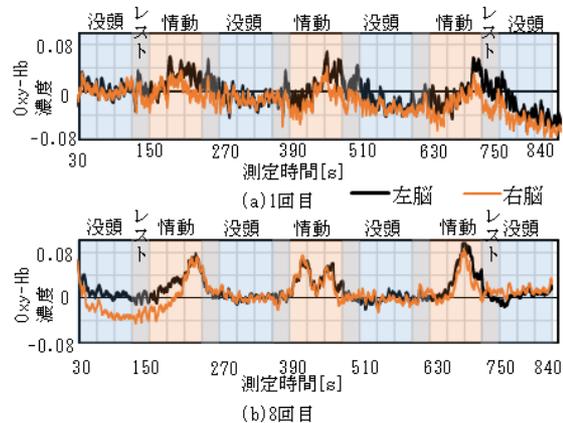


図 5 被験者 A の 1 回目と 8 回目の計測結果

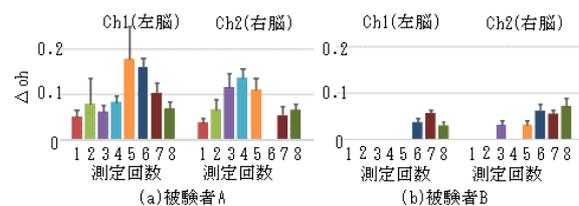


図 6 各被験者の計測回数による変動

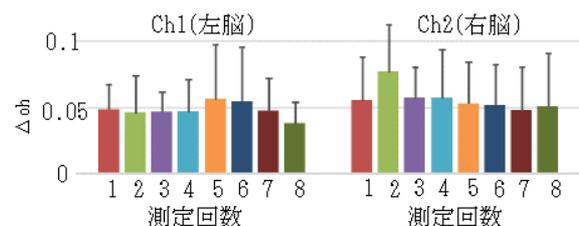


図 7 Δoh の測定回数による変動 (全被験者の平均と標準偏差)

Deep Learning と時間分解近赤外分光ロスコピーを用いた 予防医学システムの開発

大山 勝徳¹⁾, 胡 莉珍²⁾, 酒谷 薫³⁾

1) 日大工・情報 2) 日大工・電気電子

【緒論】

本研究は、NIRS による脳機能データ及び血液検査データを用いて適切な Deep Neural Network (DNN) を構築し、高齢者の認知機能障害を早期に発見するシステムを開発することを目的とする。

本研究では最初に、Mini Mental State Examination (MMSE) テストによって認知機能を計測する。このテストは認知症スクリーニングテストのために精神状態を体系的に評価することに有用であることが知られている[1]。MMSE スコアは、30 点満点の中で、24 点以上を異常なし、18 点から 23 点までを軽度認知障害 (MCI)、17 点以下を認知症 (severe cognitive impairment) と分類している。数ある指標の中で MMSE は最も信頼され、世界中で使用されている。ただし、MMSE による認知機能スクリーニングテストは、テストの内容に対する被験者の誤解がないことを前提として実施される必要がある点、時間を要する点、そして MMSE スコア 24 点から 26 点の間に相当する被験者の異常なしと MCI を識別するときに感度が比較的低いことがおもな課題である。したがって本研究では、MMSE スコアの実測値を目的変数として、生体情報の分析結果から MMSE スコアに基づく効率的な認知機能を評価する方法を考察する。

【時間分解近赤外分光ロスコピー (TRS) による高齢者認知機能障害の評価法】

今回の分析に用いた生体情報は、近赤外分光法の一つである時間分解分光法 (Time Resolved near-infrared Spectroscopy: 以下 TRS) による計測結果である。TRS は、ピコ秒パルス光と光拡散方程式を用いて、安静時のヘモグロビン (Hb) 濃度の絶対値を計測することが可能である[2]。

対象は、脳外科外来患者 202 名 (男性 87 名 女性 115 名、平均 73.4±13.0 歳)。MMSE テストを実施した後に、TNS 測定プローブを両側前額部に配置し、前頭前野の安静時の酸素化ヘモグロビン (HbO₂) 濃度 (μ M)、脱酸素化ヘモグロビン (HbO) 濃度 (μ M)、酸素飽和度 (SO₂)、さらには近赤外線光の発光部から受光部までの光路長を計測した。

【Deep Neural Network による MMSE スコアの推定】

最初に、MMSE スコアを目的変数として、計測した TNIRS データそれぞれの項目の相関度を求めて、次に紹介する DNN による MMSE スコアの推定結果と比較する。今回の分析に用いた DNN は、Fig 1 のように、年齢を加え、2ch の TNIRS データ (SO₂、HbO、HbO₂、THb、PL1、PL2、PL3) を合わせた計 15 個の項目を説明変数としている。ここで、Photon path lengths (PLs) は光路長を表し、PL1 は 760nm 帯域の光路長、PL2 は 800nm 帯域の光路長、PL3 は 830nm 帯域の光路長を表す。今回使用した DNN のモデルは H2O プロジェクトの Deep Learning ライブラリ

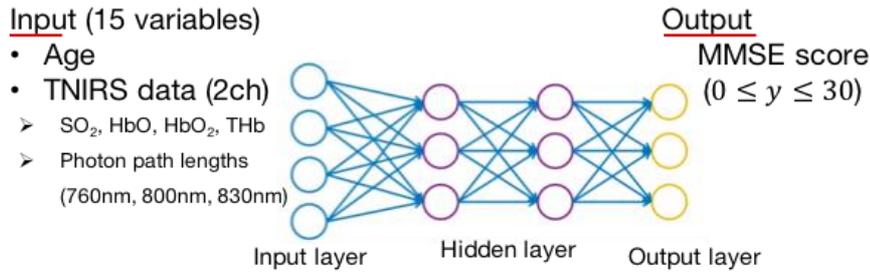


Fig 1. Structure of the deep neural network for the data analysis. Input vectors include age and TRS data on the left and right PFCs. The output vector is regression to estimate the MMSE score. The hidden layer contains no backward connections from downstream layers.

[3][4]を使用して実装したものである。隠れ層 (Hidden layer) は 2 層あり、各層に 400 個のニューロンユニットが配置されている。入力される説明変数から各ニューロンユニットに対する重み

$(\alpha = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b)$ を付けて、次の層のニューロンユニットに対する出力 $f(\alpha)$ を決めている。

すなわち、関数 f は非線形の活性化関数であり、バイアス b によりニューロンユニットの活性化の閾値を調整し、かつ、重み付けされた各入力 x_i の総和により $f(\alpha)$ が決まる。重み w_i を決定するために、教師データとなる目的変数と推定値から求め

る平均二乗誤差を損失関数 $L(W, B | j)$ とし、 L が最も低い重み w_i の組み合わせを求める。ここで W は j 番目の層における重み w_i の組み合わせを表す集合を表し、もう一方の B は j 番目の層におけるバイアスの組み合わせを表す。

【MMSE スコアと各パラメータの相関】

相関分析の結果、被験者の年齢と MMSE スコアとの間に有意な相関関係 ($r=-0.45$, $p < 0.01$) が認められた (Fig 2)。次に、TNIRS による酸素飽和度と MMSE スコアとの間にも有意な相関関係 ($r=0.38$, $p < 0.01$) を認められた。このことから、年齢や酸素飽和度は MMSE スコアの推定に最も貢献する可能性が高い。以下、Table 1 は MMSE スコア 24 未満と MMSE スコア 24 以上の被験者のグループそれぞれの各検査項目における平均値を表す。

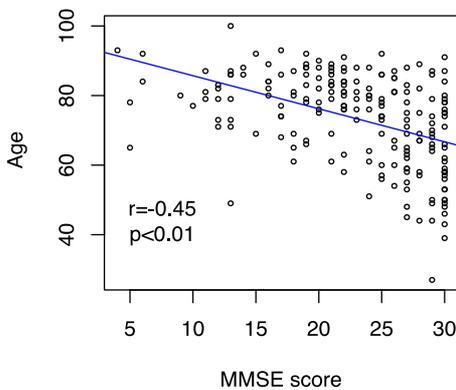


Fig 2. Relationship between MMSE score and age.

Table 1. Comparison of TRS parameters between normal subjects and subjects with impaired cognitive function.

	Normal (MMSE ≥ 24)	Impaired (MMSE ≤ 24)
Left		
oxy-Hb	37.23	35.02
deoxy-Hb	17.94	19.22
total-Hb	55.17	54.24
SO ₂	67.38	64.41
Optical path length (761 nm)	19.02	19.38
Optical path length (791 nm)	19.31	19.51

	Optical path length (836 nm)	17.97	18.14
Right	oxy-Hb	39.41	35.80
	deoxy-Hb	18.73	19.20
	total-Hb	58.15	54.99
	SO ₂	67.69	64.90
	Optical path length (761 nm)	19.03	19.00
	Optical path length (791 nm)	19.35	19.93
	Optical path length (836 nm)	18.25	18.79

【DNN によるクラス分類精度】

今回使用した DNN と他の代表的な機械学習手法 (ランダムフォレスト、サポートベクターマシン) による識別結果との比較を行った結果、Fig 3 のように、MMSE スコア 24 未満のクラスと MMSE スコア 24 以上のクラスの 2 分類においては DNN の結果が 91.5% の識別精度 (accuracy) で最も高い。このとき、202 個のサンプルデータで数時間以内に計算可能、かつ、検証結果の偏りが少なくなる方法として、Leave-one-out 交差検証を用いた。他の機械学習手法については基本的なハイパーパラメータで実行しており、調整することにより少し改善する余地を残すが、15 個の説明変数からなる TRS のデータにおいて DNN は比較的適している可能性が高い。今回構成した DNN は各ニューロンユニットについて 50% のドロップアウト率と L1 正則を適用し、過学習を考慮している。ただし、サンプルデータが脳外科外来患者に限られる点では、それ以外のデータを合わせて今後も評価する必要がある。

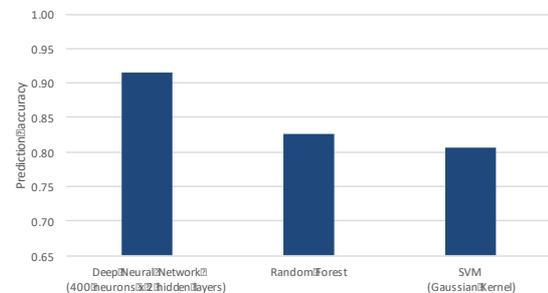


Fig 3. Comparison of classification accuracy by leave-one-out cross-validation (n=202). The DNN was tuned with 400 neurons in two hidden layers and a 50% dropout rate. The other machine learning algorithms were launched with basic hyper parameters, i.e., 500 trees and five variables tried at each split for the random forest and 0.1 of sigma 1 of cost C and for the SVM with Gaussian kernel function.

また特筆すべきこととして、PL1 から PL3 の光路長もまた MMSE スコアの推定に大きく貢献していることが分かった。前節の Table 1 に見られるように、MMSE スコアに対する相関度に関

する有意差は認められない代わりに、MMSE スコアの計測値に基づく異常なし (Normal) と認知症リスクあり (Impaired) の群間で平均値に大きな差がある。このことは頭蓋骨から大脳新皮質の距離が影響するため、脳萎縮の程度に関する間接的な影響も示唆している。

【DNN による推定スコア】

次に、DNN の出力を回帰の結果として使用し、そのまま出力を推定値とすると、Fig 4 のように、MMSE テストによる計測結果と DNN による推定結果の間に正の相関 ($r=0.85$ 、 $p<0.01$) が認められた。一方の RMS 誤差 (Root Mean Square error) は 3.02 であり、すなわち、推定値が標準分布に従うと仮定したとき ± 3.02 のバラつきがあることに留意する必要がある。特に計測値が 18 未満の被験者について偽陰性になるパターンがあるため、その条件について今後検証の余地がある。

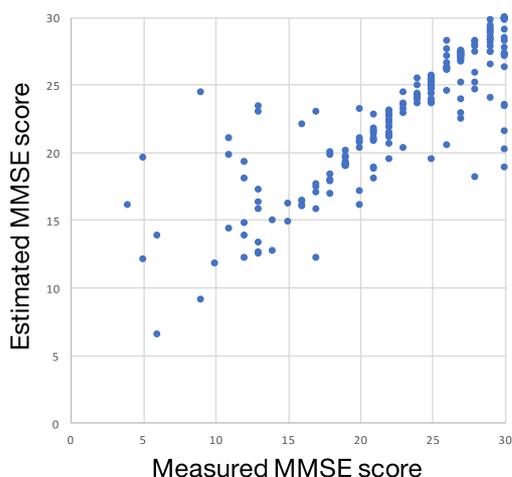


Fig 4. Correlation between measured and estimated MMSE scores ($r=0.85$ 、 $p<0.01$).

【まとめ】

本報告では、認知機能障害リスクを評価するための DNN モデルによるクラス分類精度や推定スコアの特徴を考察した。今後の課題として、MMSE スコアの計測値と推定値の残差が大きいグループに関する分析をさらに進める必要がある。また、サンプルデータを増やして DNN モデ

ルのハイパーパラメータを調整することによる実用性を向上させる一方で、DNN によるクラス分類結果や推定結果の可読性のたる根拠を現場の病院関係者へ提示する方法を今後求めていきたい。

参考文献

- [1] Tombaugh, TN, McIntyre, NJ (1992) The mini-mental state examination: a comprehensive review. J Am Geriatr Soc 40(9):922-935
- [2] 酒谷 薫 (2015) 次世代 NIRS ー時間分解 NIRS (TRS) による脳循環と脳機能計測. Clinical Neuroscience 33:716-718
- [3] Candel, A., Lanford, J., LeDell, et al. (2017) Deep Learning with H2O. https://h2o-release.s3.amazonaws.com/h2o/rel-slater/9/docs-website/h2o-docs/booklets/DeepLearning_Vignette.pdf. Accessed August 2017
- [4] Reddy, Y. B. (2017) Classification and automatic recognition of objects using H2O package. Proceedings of SPIE 10185, Cyber Sensing 101850F